

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant: Miyuki FUKASAWA et al.

Title: MICROCAPSULE AND PRODUCTION METHOD THEREOF

Appl. No.: Unknown

Filing Date: 11/18/2003

Examiner: Unknown

Art Unit: Unknown

CLAIM FOR CONVENTION PRIORITY

Commissioner for Patents
PO Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

Sir:

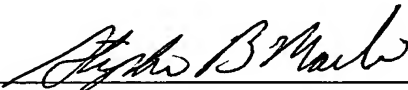
The benefit of the filing date of the following prior foreign application filed in the following foreign country is hereby requested, and the right of priority provided in 35 U.S.C. § 119 is hereby claimed.

In support of this claim, filed herewith is a certified copy of said original foreign application:

- JAPAN Patent Application No. JP 2002-336123 filed 11/20/2002.

Respectfully submitted,

Date Nov. 18, 2003

By 

FOLEY & LARDNER
Customer Number: 22428
Telephone: (202) 672-5569
Facsimile: (202) 672-5399

Stephen B. Maebius
Attorney for Applicant
Registration No. 35,264

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

This is to certify that the annexed is a true copy
of the following application as filed with this Office.

Date of Application: November 20, 2002

Application Number: Japanese Patent Application
No. 2002-336123

Applicant(s): SHIN-ETSU CHEMICAL CO., LTD.

August 22, 2003

Commissioner,
Patent Office Yasuo IMAI
(seal)

Certificate No. 2003-3068946

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 1 1 月 2 0 日
Date of Application:

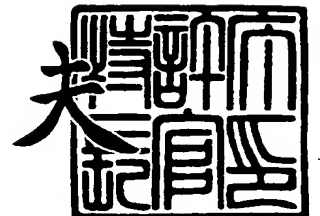
出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 3 3 6 1 2 3
Application Number:
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 2 - 3 3 6 1 2 3]

出 願 人 信越化学工業株式会社
Applicant(s):

2 0 0 3 年 8 月 2 2 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特 2 0 0 3 - 3 0 6 8 9 4 6

【書類名】 特許願

【整理番号】 P021270

【あて先】 特許庁長官 太田 信一郎 殿

【国際特許分類】 A61K 7/00
A61K 47/00

【発明者】

【住所又は居所】 新潟県中頸城郡頸城村大字西福島 2 8 番地の 1 信越化学工業株式会社 合成技術研究所内

【氏名】 深澤 美由紀

【発明者】

【住所又は居所】 新潟県中頸城郡頸城村大字西福島 2 8 番地の 1 信越化学工業株式会社 合成技術研究所内

【氏名】 早川 和久

【特許出願人】

【識別番号】 000002060

【氏名又は名称】 信越化学工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100099623

【弁理士】

【氏名又は名称】 奥山 尚一

【選任した代理人】

【識別番号】 100096769

【弁理士】

【氏名又は名称】 有原 幸一

【選任した代理人】

【識別番号】 100107319

【弁理士】

【氏名又は名称】 松島 鉄男

【選任した代理人】

【識別番号】 100114591

【弁理士】

【氏名又は名称】 河村 英文

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 086473

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0002048

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 マイクロカプセル及びその製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 水と混じり合わない油性芯物質及び、アラビアガムと腸溶性のアニオン性セルロース誘導体を含む壁物質を含んでなるマイクロカプセル。

【請求項 2】 上記腸溶性のアニオン性セルロース誘導体が、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート及び／又はヒドロキシプロピルメチルアセテートサクシネートである請求項 1 に記載のマイクロカプセル。

【請求項 3】 上記油性芯物質が、沸点 1 0 0 ℃以上の有機物質である請求項 1 又は請求項 2 に記載のマイクロカプセル。

【請求項 4】 水と混じり合わない油性芯物質をアラビアガム水溶液で懸濁した後に、腸溶性のアニオン性セルロース誘導体のアルカリ水溶液を加えて調製されるマイクロカプセルの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、腸溶性のアニオン性セルロース誘導体とアラビアガムを含むマイクロカプセル及びその製造方法に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

従来、マイクロカプセル化の技術は、カプセルに内包する芯物質を①外部環境から保護したり、②放出を制御したり、③液体を見かけ上固体化する等の目的で用いられてきており、感熱紙、医薬品や食品、香粧品を始め様々な分野で応用され、マイクロカプセル壁物質の組成やその製造方法については各種改善や提案がなされている。

【 0 0 0 3 】

マイクロカプセルの壁物質としては、ゼラチン、セルロース誘導体等の天然高分子やポリアミド等の合成高分子が用いられる。現在実用されている基材としては、ゼラチンが最も多く使われているが、昨今その供給源体である牛から人への

狂牛病感染が深刻化しており、ゼラチン以外のマイクロカプセル基材の要望が高まっている。その中でヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートやヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネートは、医薬品添加物のセルロース誘導体であり、pH依存溶解性を示すことから主に薬物放出性の制御のコーティング剤として用いられているため、これらの応用は特に医薬品等の分野において有用である。

【0004】

これまで、アニオン性の高分子を壁物質に用いる場合は、酸や塩基や塩等の分離剤を添加してコアセルベート（相分離）により、マイクロカプセルを製造する方法等が開示されてきた。

例えば、特許文献1には、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートフタレート等の1種以上を壁物質として使用し、これらをエタノール等の有機溶剤に溶かした液に水性液を添加して、あるいは酸又は塩基を添加してコアセルベート（相分離）させることを特徴とするマイクロカプセルの製造方法が提案されている。

【0005】

また、特許文献2には、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート又はヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネートの水溶液をアルカリpH下で同一荷電状態のメタクリル酸コポリマーの水溶液と混合させ、塩化ナトリウム等の分離剤を加えコアセルベートさせることを特徴とするマイクロカプセルの製造方法が知られている。

【0006】

しかしながら、前者の方法では工程中で有機溶媒を用いる場合もあり、カプセル回収時の有機溶剤の残留性や、作業上の安全性の問題等困難が生じる。また、この方法により得られたカプセルの壁膜は、アニオン性高分子の単相(シンプル)コアセルベートによって得られるものである。

【0007】

一方、後者の方法では同一の荷電状態にある2種以上の高分子溶液を混合後、

塩化ナトリウム等の塩の分離剤を添加してコアセルベートさせマイクロカプセルを製造する方法である。

【0008】

これらのコアセルベーションでは、アニオン側は高分子で、カチオン側は酸等の単体であるために、カプセル生成時に酸が芯中部に完全に浸透して全体に硬化したり、膜厚を薄くするとポリマー濃度が低下したり、カプセル生成後の収縮が大きく安定性に欠ける等コントロール不足となる。

【0009】

【特許文献1】

特開昭63-287543号公報

【特許文献2】

特開2000-33259号公報

【0010】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、安定性が問題視されるゼラチンや有機溶剤を使わず毒性の低い高分子基材を用いて製造できるマイクロカプセル及びその製造方法を提供する。

【0011】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討を重ねた結果、芯物質として水と混じり合わない油性物質をアラビアガム水溶液中で懸濁させた後に腸溶性のアニオン性セルロース誘導体のアルカリ水溶液と混合することで、油性芯物質に吸着懸濁したアラビアガムとアニオン性セルロース誘導体との間で、コンプレックスコアセルベーションが起こり、どちらか一方の高分子が析出するのではなく、両方の高分子を含む壁物質を有するマイクロカプセルが得られることを見出した。そして、本発明によれば安全性が問題視されるゼラチンを使わず、反応系内においても有機溶剤を用いないため、安全なマイクロカプセルを調製することができる。

本発明は、芯物質をアラビアガムを保護コロイドとして懸濁安定化させて後に

、腸溶性のアニオン性セルロース誘導体水溶液を混合してアラビアガムと腸溶性アニオン性セルロース誘導のコンプレックスによるマイクロカプセルの壁物質を形成してマイクロカプセル化することで完成したものである。

【0012】

本発明は、具体的には、水と混じり合わない油性芯物質及び、アラビアガム水溶液と腸溶性のアニオン性セルロース誘導体を含む壁物質を含んでなるマイクロカプセルを提供する。また、本発明は、水と混じり合わない油性芯物質をアラビアガム水溶液で懸濁した後に、腸溶性のアニオン性セルロース誘導体のアルカリ水溶液を加えて調製されるマイクロカプセルの製造方法を提供する。

【0013】

【発明の実施の形態】

本発明の腸溶性のアニオン性セルロース誘導体は、日本薬局方に示される3つの溶出試験試験液のうち、人工腸液に当たる日本薬局方第2液（pH約6.8）において溶解するものをいい、且つその他の試験液である水や人工胃液に当たる日本薬局方第1液（pH約1.2）中では溶解しないアニオン性セルロース誘導体をいう。具体的には、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（HPMCP）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（HPMCAS）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートフタレート等から選ばれる一種以上、好ましくはヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート及び／又はヒドロキシプロピルメチルアセテートサクシネートをアルカリ水溶液に溶かしてアニオン性セルロース誘導体のアルカリ水溶液を調製する。

【0014】

腸溶性のアニオン性セルロース誘導体の分子量は、特に限定しないが、ヒドロキシプロポキシル基の置換量は、日本薬局方の基づく測定方法により、好ましくは4.0～23.0重量%である。

使用するアルカリ水溶液は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アンモニア、炭酸アンモニウム、メグルミン等から選ばれる塩基の水溶液を用いることができる。

【0015】

アルカリ水溶液の濃度は、例えば、セルロース誘導体（HPMCP、HPMCAS）を溶解する場合、水酸化ナトリウム水溶液では、好ましくは0.01～1規定であり、全体の溶液中に占める置換セルロース誘導体の濃度が0.1～20重量%であるものが好ましい。また、このとき調製した溶液のpHは、腸溶性のアニオン性セルロース誘導体の解離点付近のpHとすることが好ましい。具体的には、pH4.5～7.0が好ましく、更に好ましくはセルロース誘導体の解離点付近のpH5.0～6.5である。4.5未満であるとセルロース誘導体が溶解しない場合があり、7.0を超えると過剰なアルカリが後から添加される架橋剤高分子を優先的に消費してしまい、マイクロカプセル壁膜を生成しない場合がある。なお、腸溶性のアニオン性セルロース誘導体の解離点は、例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートの場合、中和滴定においてカルボキシベンゾイル基のカルボキシル基が電離してヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートが溶解し、溶液が中和されたpHである。また、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネートの場合、中和滴定において、サクシノイル基とアセチル基のカルボキシル基が電離して、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネートが溶解し、溶液が中和されたpHをいう。ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートやヒドロキシプロピルメチルセルロースサクシネートの解離点付近のpHとは、pH5～7である。

【0016】

本発明で使用するアラビアガムは、マメ科アカシア属の樹液の粘物質である。アラビアガムの分子構造は明らかにされていない。「食品多糖類」（幸書房社、2001年11月25日初発刊、第76～84頁）によれば、構成糖はD-ガラクトース36重量%、L-アラビノース31重量%、L-ラムノース13重量%、D-グルコロン酸18重量%の他、タンパク質2重量%からなると報告されている。平均分子量は20万～58万と報告されている。

【0017】

アラビアガムの例としては、日本薬局方記載のアラビアガムないし、食品添加物規格にあるアラビアガムを使用することができる。

アラビアガム採取するアカシアの木としては、500種類が知られておりアフ

リカのスーダンが主産地の *Acacia Senegal*. A *seyal* がよく知られているが、本発明のマイクロカプセルの形成が阻害されない限り、いずれの樹木からとれたアラビアガムも使用できる。

【0018】

アラビアガム水溶液の濃度は、好ましくは 1～50 重量%である。1 重量%未満では、マイクロカプセル壁の強度が弱くなる場合があり、50 重量%を超えると粘稠な溶液となり、芯物質の分散が不十分となる場合があるからである。

【0019】

腸溶性のアニオン性セルロース誘導体のアルカリとアラビアガムの使用比率は、マイクロカプセルが生成する割合であれば特に制限しないが、好ましくは (90:10)～(50:50) の割合 (重量比) でカプセルの調製に供される。

【0020】

カプセルの調製方法は、油性の芯物質を好ましくは 1～50 重量%のアラビアガム水溶液に懸濁させて後に、アニオン性セルロース誘導体のアルカリ水溶液を加えて調製する。この逆を行っても十分な強度ある安定したマイクロカプセルを製造することができる。

【0021】

本発明のマイクロカプセルに内包する水と混じり合わない油性芯物質としては、医薬品、食品、飼料、香料及び農薬等、特に限定されず、具体例としては、ビタミン A、D、E、K 等の脂溶性ビタミン類、ニフェジピン等の水難溶性薬物、フェロモン等が挙げられる。特に壁物質としてヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート及びキトサンを用いる場合、これらが医薬品及び食品としての使用に際し毒性がないため、医薬品や食品の用途に有用であると言える。

水と混じり合わない油性芯物質として、好ましくは沸点が 100℃以上の有機物質であり、例えば、飼料、香料やフェロモン物質が挙げられる。飼料、香料の例としては、大豆油、ひまわり油、ヤシ油、トウモロコシ油、ココナッツ油、綿実油、ヒマシ油、ピーナッツ油、精油 (ローズ、ジャスミン、オレンジ、ライム等)、大豆脂肪酸、獣脂、ベーコングリース、ラード及び魚油のような天然の植

物及び動物のグリセリドが挙げられる。また、フェロモン物質の例としては、Z-7-ドデセニルアセテート、Z-8-ドデセニルアセテート、Z-9-ドデセニルアセテート、E, Z-7, 9-ドデカジエニルアセテート、Z, Z-7, 9-ドデカジエニルアセテート、E, E-8, 10-ドデカジエノール、E-4-トリデセニルアセテート、Z-9-テトラデセニルアセテート、Z-9-テトラデセナール、Z-11-テトラデセニルアセテート、Z-11-テトラデセナール、Z-9-ヘキサデセナール、Z-11-ヘキサデセナール、Z, E-9, 11-テトラデカジエニルアセテート、Z, E-9, 12-テトラデカジエニルアセテート、Z-11-ヘキサデセニルアセテート、Z, Z-7, 11-テトラデカジエニルアセテート、Z, E-7, 11-テトラデカジエニルアセテート、E, E, Z-4, 6, 10-ヘキサデカトリエニルアセテート、E, E-10, 12-ヘキサデカジエナール、Z, Z-3, 13-オクタデカジエニアセテート、E, Z-3, 13-オクタデカジエニルアセテート、Z-7, 8-エポキシ-2-メチル-オクタデセン、Z-13-イコセン-10-オン、E, E, Z-10, 12, 14-ヘキサデカトリエニルアセテート、E, E, Z-10, 12, 14-ヘキサデカトリエナール、Z-10-テトラデセニルアセテート、E, Z-4, 10-テトラデカジエニルアセテート、14-メチル-1-オクタデセン、(R, Z)-5-(1-オクテニル)オキサシクロペンタン-2-オン、(R, Z)-5-(1-デセニル)オキサシクロペンタン-2-オン等が挙げられる。

【0022】

また、得られたヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートとキトサン及びヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネートとキトサンからなるマイクロカプセルは、日本薬局方第1液には殆ど変化ないが、日本薬局方第2液中では速やかに崩壊するpH依存放出性が示され、コントロールリリース基剤として有用であることがわかった。用いられる芯物質の形状は、固体状、半固体状、液体状あるいは気体の何れであっても良い。

【0023】

芯物質をアラビアガム水溶液に懸濁させる方法としては、通常行われている方法であれば特に限定されず、例えば攪拌機、乳化機等を用いることができる。

芯物質の好ましい添加量としては、アラビアガム 100 重量部に対して 1 ~ 100 重量部である。

【0024】

水と混じり合わない油性物質をアラビアガム水溶液中で懸濁させた後に、腸溶性のアニオン性セルロース誘導体のアルカリ水溶液と混合することで、油性芯物質に吸着懸濁したアラビアガムとアニオン性セルロース誘導体との間で、コンプレックスコアセルベーションが起こり、両方の高分子を含む壁物質を有するマイクロカプセルが得られる。

本発明のマイクロカプセル製造のために使用する装置としては、通常コンプレックスコアセルベーションに用いられているものであれば特に限定されない。

【0025】

本発明のマイクロカプセルの形態は、好ましくは、平均直径が $1 \sim 10^4 \mu\text{m}$ の球形又は紡錘形である。また、芯物質の周りを壁物質が包んでいるもの、芯物質が壁物質のうちに分散しているもの（ビーズ）、多重カプセル等形態は何れでも良い。マイクロカプセルの形態は、アニオン性セルロース誘導体水溶液添加後の攪拌速度によってコントロールできる。

なお、本発明で言うところの「マイクロカプセル」としては、本発明と同様の工程を経て調製されれば特に限定されず、それが「マイクロスフェア」、「ナノカプセル」、「センチカプセル」や「シームレスカプセル」等名称は何れであっても含有される。

【0026】

本発明のマイクロカプセルには、場合によっては、芯物質の懸濁安定性等を得る目的で多価アルコール、界面活性剤等の物質を配合することもできる。また、得られたマイクロカプセルの壁膜を更に強化するために、塩酸、酢酸、リン酸等の酸により処理しても良いが、 $\text{pH } 3 \sim 5$ であることが望ましい。これより低いと過剰な酸によりアニオン性高分子のみが優先的にシンプルコアセルベーションしてしまう場合がある。またメチルセルロースの水溶液を加えると、粒径をコントロールする事ができる。

【0027】

コアセルベーションにより得られたカプセルは、そのまま水中に分散された状態で使用しても良いし、ろ過、乾燥によってカプセル粒を取り出して保存し、必要な量を使用しても良い。

【0 0 2 8】

【実施例】

以下に実施例を挙げて、本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（HP-55S：信越化学工業社製）40 g を 0.5 規定水酸化ナトリウム水溶液 180 g に混合・溶解させたのち、この溶液 60 g を脱イオン水 40 g と混合してアニオン性高分子溶液（pH 5.3）とした。次に、脱イオン水にアラビアガム（和光純薬社製）0.5 g を加えて 1 重量% のアラビアガム水溶液とした。

このアラビアガム水溶液にリボフラビン酸ナトリウム（和光純薬社製）0.2 mg を溶かし全量を 20 g にして芯液とし、これをマグネチックスターラーで攪拌（300 rpm）し、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート中に徐々に滴下した。しばらく攪拌した後、ろ過して乾燥させてマイクロカプセルを得た。

【0 0 2 9】

実施例 2

ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（HP-55S：信越化学工業社製）40 g を 0.5 規定水酸化ナトリウム水溶液 180 g に混合・溶解させて、この溶液 80 g と脱イオン水 20 g とを混合させてアニオン性高分子溶液（pH 5.3）とした。次に、脱イオン水にアラビアガム（和光純薬社製）0.5 g を加えて 1 重量% のアラビアガム水溶液とした。ビタミン E（エーザイ社製）10 g をアラビアガム水溶液 90 g に添加し、ホモジナイザーを用いて懸濁させたものを芯液とし、これをマグネチックスターラーで攪拌（300 rpm）中のアニオン性高分子溶液の中に徐々に滴下した。しばらく攪拌の後、ろ過してマイクロカプセルを得た。

【 0 0 3 0 】

実施例 3

ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（HPMCAS／信越AQOAT：信越化学工業社製）15 gを0.2規定水酸化ナトリウム水溶液85 gと混合・溶解させてアニオン性高分子溶液（pH 5.5）とした。これを実施例1のアニオン性高分子溶液と代えた以外は、実施例1に準じてマイクロカプセルを調製した。

【 0 0 3 1 】

実施例 4

ヒドロキシプロピルセルロースアセテートサクシネート（HPMCAS／信越AQOAT：信越化学工業社製）15 gを0.2規定水酸化ナトリウム水溶液85 gと混合・溶解させ、アニオン性高分子溶液（pH 5.5）とした。これを実施例2のアニオン性高分子溶液と代えた以外は、実施例2に準じてマイクロカプセルの調製を行った。

【 0 0 3 2 】

試験例 1

実施例1で調製したマイクロカプセルを人工胃液（日本薬局方第1液；pH 1.2）に1時間放置し、カプセルの様子を観察したところ、カプセルの変化は見られなかった。

続いて、このマイクロカプセルを人工腸液（日本薬局方第2液；pH 6.8）に1時間放置したところ、カプセルの壁膜が膨潤し芯物質が放出されていることを認められた。

【 0 0 3 3 】

試験例 2

実施例4で調製したマイクロカプセルを人工胃液（日本薬局方第1液；pH 1.2）に1時間放置し、カプセルの様子を観察したところ、カプセルの変化は殆ど認められなかった。続いて、このマイクロカプセルを人工腸液（日本薬局方第2液；pH 6.8）に1時間放置したところ、カプセルは崩壊し、芯物質の放出が認められた。

【 0 0 3 4 】

【発明の効果】

本発明によれば、ゼラチンや有機溶剤等の安全性に問題のある基材を用いず、毒性の低いアラビアガムと腸溶性のアニオン性セルロース誘導体のアルカリ水溶液とを用いてできるコンプレックスコアセルベーションにより、油性芯物質のマイクロカプセルを製造することができる。また、得られたマイクロカプセルは、薬品、食品、農薬として使用した際の毒性が無く、人工胃液（日本薬局方第1液）には溶解せず、人工腸液（日本薬局方第2液）に崩壊してpH依存溶解性が見られ、マイクロカプセルの基剤によっては芯物質の放出時間も調整できることからコントロールリリース基剤としても有用である。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 安定性が問題視されるゼラチンや有機溶剤を使わず毒性の低い高分子基材を用いて、芯物質の水溶性・油溶性を問わず製造できるマイクロカプセル及びその製造方法を提供する。

【解決手段】 水と混じり合わない油性芯物質及び、アラビアガムと腸溶性のアニオン性セルロース誘導体を含む壁物質を含んでなるマイクロカプセルを提供する。また、本発明は、水と混じり合わない油性芯物質をアラビアガム水溶液で懸濁した後に、腸溶性のアニオン性セルロース誘導体のアルカリ水溶液を加えて調製されるマイクロカプセルの製造方法を提供する。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 2 - 3 3 6 1 2 3
受付番号	5 0 2 0 1 7 5 0 4 6 0
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0 0 9 4
作成日	平成 1 4 年 1 1 月 2 1 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】	平成14年11月20日
-------	-------------

次頁無

特願 2002-336123

出願人履歴情報

識別番号

[000002060]

1. 変更年月日 1990年 8月22日
[変更理由] 新規登録
住 所 東京都千代田区大手町二丁目6番1号
氏 名 信越化学工業株式会社
2. 変更年月日 2003年 4月11日
[変更理由] 名称変更
住所変更
住 所 東京都千代田区大手町二丁目6番1号
氏 名 信越化学工業株式会社